

食道・頭頸部 (UADT) には扁平上皮癌が多発する頻度が高いが、その分子生物学的機序は不明である。ゲノム全体の低メチル化は食道発癌に関わるが、その指標である Long interspersed nuclear element 1 (LINE-1) のメチル化を解析し、喫煙・飲酒などの環境因子の暴露による癌多発にゲノムワイドなメチル化が関与するか否かを検討した。一方、若年者の癌は過剰な環境因子への暴露が関与する可能性があるが、食道癌においてはリスク因子や多発癌との関連は明らかでない。今回、若年発症食道癌の臨床的特性も検討した。

その結果、食道癌症例における非癌部食道における LINE-1 メチル化レベルと喫煙およびアルコールへの暴露量とは有意に逆相関の関係があった。さらに、ルゴール染色による不染帯の多発 (“まだら食道” multiple lugol voiding lesion: MLVL) と食道全割切片の鏡検による癌多発の検索のいずれの検討においても、食道内癌多発は非癌部のメチル化レベルの低下と関係していた。一方、若年発症 (50 歳未満) の食道癌の解析では、若年群は対照群に対し、食道多発癌、頭頸部癌合併ともに有意に多く、とくに若年発症の頭頸部癌合併例は、全例重喫煙者あるいは大酒家であった。

以上より、喫煙・飲酒等の環境因子への暴露が食道粘膜にゲノムワイドな低メチル化を惹起し、その結果、UADT に発癌の母地を形成し多発癌の発生につながる可能性が示唆された。また、過度の環境因子への暴露は若年者の UADT の多発癌発生にも関与すると考えられた。

癌多発からみた食道癌部および非癌部における LINE-1 のメチル化

A) ルゴール染色を用いた食道内視鏡所見による検討

B) 食道全割切片の鏡検にもとづく検討

